



2020年5月21日

各位

会社名 アステラス製薬株式会社
代表取締役社長 CEO 安川 健司
(コード: 4503、東証第一部)
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)
決算期 3月
問い合わせ先 コーポレート・アドボカシー&リレーション部長
藤井 郁乃
(Tel: 03-3244-3201)

HIF-PH 阻害薬ロキサデュスタット

欧州医薬品庁が販売承認申請を受理

- 成人の慢性腎臓病に伴う貧血の適応で開発 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、FibroGen, Inc. (NASDAQ: FGEN、本社:米国カリフォルニア州サンフランシスコ、CEO: Enrique Conterno、以下「FibroGen 社」)と共同で開発を進めている低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素(HIF-PH)阻害薬ロキサデュスタット(一般名)について、成人の慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)に伴う貧血を対象として、欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)から販売承認申請を受理した旨の通知を受領しました。

このたびの承認申請は、全世界で9,000人以上の患者を対象とした複数の第III相試験の良好な結果に基づいています*1-7。承認申請パッケージには、2020年中に試験結果を公表予定であるDOLOMITES試験も含まれております*8, 9。これらの試験では、透析期および保存期(透析導入前)のCKDに伴う貧血を有する成人患者におけるロキサデュスタットの有効性として、目標ヘモグロビン値を達成かつ維持する一方、静注鉄剤の使用量を減少させることが確認されました。また、CKD患者におけるロキサデュスタットの良好な心血管および全般的な安全性プロファイルも確認されました*1-7。

アステラス製薬のメディカル担当役員であるBernhardt G. Zeiher, M.D.は、「このたびの販売承認申請の受理は、ロキサデュスタットにとって重要な開発マイルストーンです。CKDは欧州で8人に1人が罹患しています。そのうち5人に1人は貧血を発症しながらも治療を受けていない、あるいは治療対象となっていないことがあります。欧州において、ロキサデュスタットは、成人のCKDに伴う貧血に対する経口投与による新たな治療の選択肢となると考えています。私たちは、この革新的な治療薬を欧州全域の患者さんに届けられるように、EMAと協力して取り組んでいきます」と述べています。

FibroGen 社の Chief Medical Officer である K. Peony Yu, M.D.は、「CKD に伴う貧血は重大かつしばしば生命を脅かす疾患であり、大きなアンメット・メディカル・ニーズが存在します。このたびの欧州申請および最近の FibroGen 社による米国での申請は、CKD に伴う貧血患者を対象とした最大規模のグローバル第 III 相プログラムの良好な結果に基づいています。欧州における CKD の貧血患者に対する新しい治療選択肢としてのロキサデュスタットの可能性に期待しています」と述べてます。

このたびの欧州における販売承認申請受理のマイルストーンとして、アステラス製薬は FibroGen 社に 1 億 3,000 万ドルを支払います。

以上

本販売承認申請に関する臨床試験について

受理された販売承認申請に関する臨床試験 (1517-CL-0613 (PYRENEES) *1, 1517-CL-0608 (ALPS) *2, FGCL-4592-060 (ANDES) *3, FGCL-4592-063 (HIMALAYAS) *4, FGCL-4592-064 (SIERRAS) *5, D5740C00001 (OLYMPUS) *6, D5740C00002 (ROCKIES) *7, 1517-CL-0610 (DOLOMITES) *8,9) の詳細については、(www.clinicaltrials.gov) をご覧ください。

慢性腎臓病 (CKD) および貧血について

CKD は、腎機能が損なわれていく疾患で、高血圧、糖尿病、免疫異常による炎症等による腎臓の障害が原因です*10。世界では、10人に1人がCKDに罹患しています*11。欧州では8人に1人がCKD患者であり*10、このうち5人に1人が貧血に罹患しており、特に重症度の高いCKD患者 (CKDステージ5) では2人に1人が貧血に罹患している*12との報告があります。CKDは、2040年までに世界で若年死の最も一般的な原因の5番目になると予測されています*13。CKDには、依然として大きなアンメット・メディカル・ニーズが存在し、世界的に重要な医療上の課題となっています。

貧血は、CKDの初期に見られる一般的な合併症であり*14、腎機能の低下により、骨髄における赤血球の生成を刺激するエリスロポエチンの産生が低下することで引き起こされます。貧血は、透析患者または保存期の患者のいずれにおいても高い有病率と死亡リスクの増加が認められ、CKDの進行とともに発症率および重症度のいずれも増加することが報告されています*15。さらに貧血は、心血管系合併症の発症リスクを高め、腎疾患の転帰を悪化させるほか、患者さんのQOL (生活の質) にも影響を及ぼします*16-18。

現在、貧血の標準治療には、赤血球を生成する働きを促進させる赤血球造血刺激因子製剤や鉄剤が用いられています。

ロキサデュスタットについて

ロキサデュスタットは、低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素 (HIF-PH) 阻害薬であり、赤血球造血刺激因子製剤とは異なる働きで、ヘモグロビン値を上昇させるファーストインクラスの経口投与による治療薬です。ロキサデュスタットは、HIF-PH 阻害薬として、本来、生体が低酸素状態におかれたときに持つ生理学的反応を誘導します。すなわち、正常酸素状態においても、生体内で複数の経路を調節することで赤血球の生成を活性化し、血液の酸素運搬能力を増強します。

ロキサデュスタットは、日本において透析施行中の腎性貧血の治療薬として、中国において透析期および保存期の CKD に伴う貧血の治療薬として、承認・販売されています。また、日本において保存期の CKD に伴う貧血の適応追加が申請され、米国において透析期および保存期の CKD に伴う貧血の適応で申請されています。

アステラス製薬と FibroGen 社は、日本、欧州、独立国家共同体(CIS)、中東、南アフリカ等において上述の貧血患者を対象としたロキサデュスタットの開発・商業化を共同で行っています。また FibroGen 社は AstraZeneca 社と共同で、米国、中国を含む他の地域において、貧血の治療薬としてロキサデュスタットの開発・商業化を行っています。

*1: Clinicaltrials.gov. Roxadustat in the Treatment of Anemia in End Stage Renal Disease (ESRD) Patients on Stable Dialysis (Pyrenees) Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02278341> [Last accessed: April 2020].

*2: Clinicaltrials.gov. Roxadustat in the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients Not Requiring Dialysis (ALPS). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01887600> [Last accessed: April 2020].

*3: Clinicaltrials.gov. A Study of FG-4592 for the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients Not Receiving Dialysis. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01750190> [Last accessed: April 2020].

*4: Clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy Study for Treatment of Anemia in ESRD Newly Initiated Dialysis Patients (Himalayas). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02052310> [Last accessed: April 2020].

*5: Clinicaltrials.gov. Evaluation of Efficacy and Safety of Roxadustat in the Treatment of Anemia in Stable Dialysis Subjects. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02273726> [Last accessed: April 2020].

*6: Clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy Study of Roxadustat to Treat Anemia in Patients With Chronic Kidney Disease (CKD), Not on Dialysis. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02174627> [Last accessed: April 2020].

*7: Clinicaltrials.gov. Safety and Efficacy Study of Roxadustat to Treat Anemia in Patients With Chronic Kidney Disease, on Dialysis. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02174731> [Last accessed: April 2020].

*8: Clinicaltrials.gov. Roxadustat in the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients, Not on Dialysis, in Comparison to Darbepoetin Alfa (Dolomites). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02021318> [Last accessed: April 2020].

*9: Clinicaltrialsregister.eu. A Phase 3, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Roxadustat in the Treatment of Anaemia in Chronic Kidney Disease Patients Not on Dialysis. Available from: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000951-42 [Last accessed: April 2020]

*10: Ojo A. Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:229–246.

*11: International Society of Nephrology. Chronic kidney disease. Global kidney health atlas. Available from: www.theisn.org/global-atlas [Last accessed: April 2020].

*12: Dmitrieva O, de Lusignan S, Macdougall IC, et al. Association of anaemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney disease (QUICKD) trial data. *BMC Nephrol* 2013;14:24.

*13: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME, 2018. Available from: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf [Last accessed: April 2020].

*14: McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501–1510.

*15: Stauffer M and Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. PLoS One 2014;9:e84943.

*16: Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. Kidney Int 2004;66:1131–1138.

*17: Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. Am J Kidney Dis 2004;44:198–206.

*18: Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, et al. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. BMC Nephrol 2016;17:97.

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。